

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TALOZİN 160 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sotalol hidroklorür.....160 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, kokusuz tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Semptomatik ve tedavi gerektiren taşikardik supraventriküler kalp ritim bozuklukları (örneğin AV ileti bozukluğuna bağlı taşikardiler, WPW sendromundaki supraventriküler taşikardiler veya paroksizmal atrium fibrilasyonu.)
- Ağır semptomatik ventriküler taşikardik kalp aritmileri

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi :

Dozaj, kan basıncına ve tedavi yanıtına göre bireysel olarak saptanmalıdır. Sotalol hidroklorür'ün dozajı 2-3 günlük doz arttırım aralıkları ile yavaş yavaş ayarlanmalıdır. Basamaklı doz ayarlaması aritminin kontrolü için gerekenden daha fazla ilaç alımını engelleyecektir. Önerilen başlangıç dozu günde 2 kere 80 mg'dır.

Bu doz gerekiyorsa uygun bir değerlendirmeden sonra 240-320 mg/gün kadar yükseltilebilir. Hastaların çoğunda günde 2 veya 3 seferde toplam 160-320 mg ile tedavi yanıtı alınabilmektedir. Hayati tehlike arz eden refrakter ventriküler aritmileri olan bazı hastalarda günlük doz 480-640 mg'a yükseltilebilir.

Uzun eliminasyon yarı ömründen dolayı genelde günde iki kereden daha çok alınması gerekmez. Sotalol başlıca idrarla atıldığından ve eliminasyon yarı ömrü böbrek yetmezliği sebebi ile uzadığından doz aralığı modifiye edilmelidir.

Uygulama şekli: Yemeklerden önce bir miktar sıvı ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyonu sınırdan olan hastalarda birikme tehlikesi birkaç kat daha fazla olduğu için bu hastalarda renal klirens dozu, kalp hızı (50 atım/ dakika'dan az olmayacak şekilde) ve klinik etki göz önüne alınarak ayarlanmalıdır. Ağır böbrek yetmezliğinde TALOZİN alınması sadece sıkı EKG kontrolü ve serum konsantrasyonu kontrolü altında tavsiye edilir.

Kreatinin klirensi 60 ml/dakika'nın üzerinde olan hastalarda TALOZİN 12 saatte bir uygulanmalıdır. Kreatinin klirensi 30-59 ml/dakika olan hastalarda 24 saatte bir , 10-29 ml/dakika arasında olanlarda 36-48 saatte bir uygulanmalıdır. Kreatinin klirensi 10 ml/dakika'nın altında olanlarda doz kişiye özel olarak belirlenmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Sotalol hidroklorürün çocuklarda etkililiği ve güvenliliği hakkında bilgi yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Sotalol hidroklorürün farmakokinetiği hasta yaşına bağlı olarak değişiklik göstermemekle beraber renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü artabilir ki bu durum ilaç birikimini arttıracaktır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Pacemakerın mevcut olmadığı sinüs bradikardisi, hasta sinüs sendromu, ikinci veya üçüncü derece AV blok durumlarında,

Konjenital veya sonradan ortaya çıkmış uzun QT sendromunda,

Kardiyojenik şokta, kontrolsüz konjenital kalp yetmezliğinde,

Hipopotasemide,

Miyokardiyal depresyona yol açan anestezide,

Tedavi edilmemiş feokromositomada,

Hipotansiyon (aritmiden dolayı olan hariç),

Raynaud's fenomeni ve şiddetli periferik dolaşım bozukluğunda,
Kronik obstruktif akciğer hastalığı veya bronşiyal astmada,
Metabolik asidozda,
Böbrek yetmezliğinde (kreatinin klirensi < 10 ml/min.),

Sotalol hidroklorür'e karşı önceden bilinen aşırı hassasiyet durumlarında kontrendikedir.
Uzun QT sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Proaritmi:

Diğer anriaritmik ajanlar gibi sotalol hidroklorür bazı hastalarda yeni gelişen veya daha ciddileşen ventriküler aritmilere (uzun süreli ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon gibi) neden olabilir. Kardiyak repolarizasyon üzerindeki etkisinden dolayı QT zaman aralığının uzaması ve elektriksel olarak aks kayması ile beraber polimorfik bir ventriküler taşikardinin oluşumu olan torsades de pointes sotalol hidroklorür ile gelişen proaritmelerin en yaygın formudur. Proaritmik olaylar en çok tedavinin başlangıcından sonra yedi gün içerisinde veya doz arttırmalarında görülür. Her durumda tedavi sırasında 500 milisaniyeden fazla QT aralığı ölçülen hastalara azami dikkat gösterilmelidir.

Bugüne kadar ki deneyimler torsades de pointes riskini uzamış QT aralığı, kalp atım hızının düşmesi, serum potasyum ve magnezyumunda azalma, yüksek plazma sotalol konsantrasyonu, sotalol ve torsades de pointes ile ilişkilendirilmiş diğer ilaç tedavilerinin birlikte kullanılması ile ilişkilendirmektedir. (bkz. bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). Kadınlar artan torsades de pointes gelişmesi riski altında olabilir.

Torsades de pointes'in oluş sıklığı dozla bağlantılıdır. Torsades de pointes genellikle başlangıç tedavinin veya doz yükseltilmesinin ilk 7 günü içinde meydana gelir ve ventriküler fibrilasyon gelişebilir.

Sürekli VT/VF'si olan hastalarla yapılmış klinik çalışmalarda ciddi proaritmi insidansı (Torsades de Pointes veya yeni gelişen sürekli VT/VF), 320mg'a kadar olan dozlarda %2 bulunmuştur. İnsidans daha yüksek dozlarda iki katından fazladır.

Torsades de pointes için diğerk risk faktörleri QT_C 'nin aşırı uzatılması ve geçmişte yaşanmış konjestif kalp yetmezliği veya kardiyomegalidir. Kanıtlanmış ventriküler taşikardisi ve konjestif kalp yetmezliği hikayesi olan hastalar en yüksek ciddi proaritmi riskine sahip olan gruptur (%7).

Proaritmik olaylar sadece başlangıç tedavisi sırasında değil, her artırılmış doz uygulamasında beklenmelidir. Dereceli olarak arttırılan doz titrasyonu ile 80 mg'lık başlangıç tedavisi proaritmi riskini düşürür. QT_C: aralığı 550 milisaniyeyi aşyorsa doz azaltımı veya tedaviye devam edilmemesi ciddi olarak düşünölmelidir. Torsades de pointes ile ilişkilendirilmiş birden fazla risk faktörünün varlığına rağmen QT_C: aralığı ne olursa olsun dikkatli davranılmalıdır.

Konjestif kalp yetmezliği:

Konjestif kalp yetmezliğinde dolaşım fonksiyonlarını desteklemek amacıyla sempatik stimulasyon yapılması gereklidir. Beta blokaj myokardiyal kontraktilitenin deprese olmasına ve daha ciddi problemlerin meydana gelmesine neden olabilir. Dijital ve/ veya diüretik ile tedavi edilen konjestif kalp yetmezliği hastalarında sotalol hidroklorür dikkatli kullanılmalıdır.

Elektrokardiyografik değişiklikler:

Aşırı uzatılmış QT aralığı, (>500 milisaniye), toksisite belirtisi olabilir ve sakınılmalıdır. (bkz. Proaritmi). Klinik çalışmalarda, sotalol alan hastalarda sinüs bradikardisi çok sıklıkla gözlemlenmiştir. Bradikardi torsades de pointes riskini arttırır. Sinüs duraklaması, sinüs durması ve sinüs düğümü disfonksiyonu hastaların %1'inden azında meydana gelir. İkinci veya üçüncü derece AV blok insidansı yaklaşık %1'dir.

Elektrolit bozuklukları:

Hipokalemi veya hipomagnezemi olan hastalarda bu dengesizlik durumu düzeltilmeden Sotalol hidroklorür tedavisine başlanması QT zaman aralığının uzamasına ve torsade de pointes riskinin artmasına neden olur. Uzun süreli diyare olan veya beraberinde diüretik alan hastalarda elektrolit ve asit baz dengesine dikkat edilmelidir.

İletim bozuklukları:

QT zaman aralığının aşırı uzaması durumlarında kullanılmamalıdır.

Yakın zamanda geçirilen miyokard infarktüsü:

Sotalol hidroklorür miyokard infarktüsünü takiben hayati tehlike arz eden ventriküler aritmilerin uzun süreli tedavisinde etkin ve güvenilir olarak kullanılabilir. Miyokard infarktüsünden sonraki 2 haftalık sürede, özellikle belirgin ventriküler fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, dikkatli doz ayarlaması yapılması büyük öneme sahiptir. TALOZİN ciddi ventriküler aritmisi olmayan, sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu \leq %40 olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Diyabet:

Beta-blokörler, akut hipogliseminin bazı önemli ön bulgularını (taşikardi gibi) maskeleyebildiklerinden özellikle labil diyabet hastaları başta olmak üzere spontan hipoglisemi hikayesi olan hastalarda sotalol hidroklorür dikkatlice kullanılmalıdır. Sotalol, beta blokör etkisi nedeniyle alerjenlere ve ağır anafilaktik reaksiyonlara karşı hassasiyeti arttırabilir. Geçmişinde ciddi ve aşırı hassasiyet reaksiyonu olan ve desensitizasyon tedavisi altında olan hastalarda ağır anafilaktik reaksiyon oluşma riski daha yüksektir. Bu nedenle bu tür hastalarda daha sıkı bir endikasyon ayarlaması önerilir.

Hasta sinüs sendromu:

Sotalol genellikle semptomatik aritmi ile seyreden hasta sinüs sendromunda önerilmez, çünkü bradikardi, sinüs durakları veya sinüs arestine neden olabilir. Sotalol AFIB ve sinüs düğümü disfonksiyonu olan hastalarda özellikle elektrik şoku uygulaması (kardiyoversiyon) sonrası Torsades de Pointes riskini artırır. Sotalol elektrik şoku uygulamasını takiben bradikardi ve QTc uzamasını artırır. Hasta sinüs sendromu ile birlikte seyreden AFIB/AFL hastaları, bradikardi semptomlarını kontrol eden pacemaker implante edildi ise sotalol ile tedavi edilebilir.

Hipotansiyon:

Sotalol, sistolik ve diyastolik kan basıncında anlamlı düşüş yaratır ve hipotansiyonla sonuçlanabilir. Sotalol genellikle iyi tolere edildiği halde, kalbin çalışmasında bozukluk olabilecek hastalarda hemodinamik monitörizasyon yapılmalıdır

Ani kesilmeler:

Beta-blokör tedavinin kesildiği hastalarda katekolaminlere hipersensitivite gözlenmiştir. Beta blokörlerin ani kesilmesinde angina pectoris şiddetlenmesi olan nadir vakalar, aritmiler ve bazı durumlarda miyokard infarktüsü raporlanmıştır.

Bununla birlikte, kronik olarak kullanılan sotalol kesildiğinde, özellikle iskemik kalp hastalığı olan hastalarda, hasta dikkatlice izlenir ve uygun olduğunda geçici olarak alternatif beta-blokör kullanımı göz önünde bulundurulur. Eğer mümkünse sotalol dozu 1-2 haftalık periyotta kademeli olarak azaltılmalıdır. Eğer angina veya akut koroner yetersizlik gelişirse, uygun tedavi derhal başlatılmalıdır. Hastalar, doktor tavsiyesi olmaksızın tedaviye ara verme ya da kesilme konusunda uyarılmalıdır. Çünkü koroner arter hastalığı yaygındır ve sotalol alan hastada tanınmayabilir, aritmili hastalarda ani kesilme latent koroner yetersizliği meydana çıkarabilir. İlave olarak hipertansiyon gelişebilir.

Alerjik olmayan bronkospazm:

Bronkospastik hastalıkları olan hastalar genel olarak beta blokör almazlar. Eğer sotalol verilirse, beta₂ reseptörlerin endojen yada eksojen katekolamin stimülasyonu ile meydana getirdiği bronkodilatasyonun inhibisyonunu minimize etmek için en küçük efektif dozda kullanılır.

Tirotoksikozis:

Beta-blokaj, hipertiroidizmin belirli klinik işaretlerini (örn, taşikardi) maskeleyebilir. Takiben tiroid krizini de içeren hipertiroidizm semptomlarının şiddetlenebileceği beta blokörlerin ani bırakılmasından sakınılmalıdır. Tiroid zehirlenmesi ile seyreden AFIB'de sotalolün beta-blokör etkisi kalp hızının kontrol altına alınmasında yararlı olabilir, fakat bunu belirlemiş çalışma yoktur.

Anestezi:

Önemli cerrahi geçiren beta-blokör tedavisi alan hastaların yönetimi tartışmalıdır. Beta-blokör alan hastalarda uzun süren şiddetli hipotansiyon ve normal kardiyak ritmin eski haline gelmesi ve sürdürülmesinde güçlük raporlanmıştır.

İlaç/ laboratuvar test girişimleri:

Florometrik ya da fotometrik metodlar ile ölçüldüğünde, idrarda sotalol varlığı yüksek düzeyde üriner metanefrin sonucu verebilir

Ayrıca; kişisel veya ailesel hikayelerinde psöriyazis olan hastaların TALOZİN gibi beta-blokörlerle tedavisi yarar/zarar oranı iyice gözden geçirildikten sonra yapılmalıdır.

Çünkü bu tip ilaçlar psöriyazisi tetikleyebilir, bu hastalığın semptomlarını şiddetlendirebilir veya kepeklenme tarzında deri kabartılarına (ekzantemler) yol açar.

Anafilaksi:

Özgeçmişinde çeşitli allerjenlere karşı anafilaktik reaksiyon öyküsü olanlarda, aynı allerjenlere tekrar maruz kalındığında daha şiddetli reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Bu gibi hastalar, allerjik reaksiyonların tedavisinde adrenalinin (epinefrin) her zamanki dozlarına cevap göstermeyebilirler.

Böbrek yetmezliği:

Sotalol başlıca böbrekler tarafından elimine edildiği için böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmalıdır. (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antiarritmikler: Refrakter durumunu uzatma potansiyelleri olduğundan disopramid, kinidin ve prokainamid gibi Sınıf Ia antiarritmik ilaçlar ile amiodaron gibi Sınıf III ilaçlarının Sotalol hidroklorür ile beraber kullanılması önerilmez. Sınıf Ib ve Sınıf Ic antiarritmikleri ile beraber kullanımına ilişkin tecrübeler sınırlıdır. Sotalol hidroklorür ile beraber diğer beta-blokör ajanların kullanımında Sınıf II ilaçlara ilişkin aditif etkilerin gözlenmesi beklenmelidir.

Digoksin: Sotalol hidroklorürün tek veya çoklu dozları genel serum digoksin düzeyini etkilemez. Ayrıca digoksin almakta olan hastalarda sotalol hidroklorüre bağlı olarak en çok proarritmi olayları gözlenir.

Kalsiyum kanal blokörleri: Atrioventriküler iletim veya ventriküler fonksiyonlar üzerindeki muhtemel aditif etkilerinden dolayı kalsiyum blokörlerinin sotalol hidroklorür ile beraberce kullanımında azami dikkat sarfedilmelidir.

Katekolamin tüketen ajanlar: Katekolamin tüketicisi ile beraber sotalol hidroklorür verilen hastalar, hipotansiyon ve/ veya belirgin bradikardi oluşumu açısından yakından takip edilmelidir. Rezerpin, guanetidin veya alfa metildopa gibi katekolamin tüketicisi moleküller ile beraber beta blokör verilmesi dinlenme durumunda sempatik sinir aktivitesinde aşırı azalmaya neden olabilir. .

İnsülin ve oral antidiyabetikler: Hiperglisemi oluşabileceğinden insülin veya antidiyabetik ilaçların dozlarının yeniden ayarlanması gerekebilir. Hipoglisemi semptomları maskelenebilir.

Beta-2-reseptör stimulanları: Sotalol ile beraber kullanıldığında salbutamol, terbutalin ve isoprenalin gibi beta agonistlerinin doz artırılması gerekebilir.

Klonidin: Klonidin tedavisine son verildiğinde bazı zamanlar rebound hipertansiyonu şiddetlenebileceğinden sotalol hidroklorür alan hastalarda klonidin kullanımına ara verilmesi sırasında dikkatli olunmalıdır.

QT zaman aralığını uzatan ilaçlar: Sotalol hidroklorür Sınıf I antiaritmik ajanlar, fenotiyazinler, trisiklik antidepresanlar, terfenadin ve astemizol gibi QT zaman aralığını uzatan diğer ilaçlar ile beraber kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Ayrıca; barbitüratlar ve narkotikler, antihipertansifler, diüretikler ve vazodilatörlerle tedavi sırasında sotalol kullanılması da kan basıncını fazla düşürebilir. Sotalol, narkotikler ve antiaritmiklerin kardiyodepresif etkileri aditif olabilir. Tübokürarin kaynaklı nöromusküler blokaj beta-adrenerjik reseptörlerin inhibisyonu ile şiddetlenebilir. Bu nedenle anestezi uzmanları sotalolun bu etkisi konusunda bilgilendirilmelidir.

Sotalolun rezepin, alfa-metil dopa, guanfasin ve kalp glikozitleri ile bir arada kullanılması kalp frekansının düşmesine ve normal kalp iletisinin yavaşlamasına neden olabilir.

Diüretikler: Diüretiklerle birlikte kullanıldığında potasyum seviyesinin izlenmesi özellikle önemlidir.

Floktafenin: Beta-adrenerjik blokörler, floktafeninin sebep olduğu hipotansiyon veya şoku düzenleyici kardiyovasküler reaksiyonları engelleyebilirler.

Diğer potasyum tüketen ilaçlar: Amfoterisin B (IV yolla), kortikosteroidler (sistemik uygulama) ve bazı laksatifler hipokalemiye yol açabileceğinden; TALOZİN ile birlikte uygulama sırasında potasyum seviyeleri izlenmeli ve uygun bir şekilde düzeltilmelidir.

Dijital glikozidler: Dijital glikozidler ve beta-blokörlerin birlikteliği atriyoventriküler iletim süresini arttırabilir.

Laboratuvar testleri: İdrarda sotalol varlığı, fotometrik metodlarla ölçüldüğünde üriner metanefrinin yanlış olarak yüksek seviyelerinin ölçülmesine neden olabilir. Feokromasitoması olduğu düşünülen ve sotalol kullanan hastaların HPLC ile katı faz ekstraksiyonu yöntemiyle idrar taraması yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği

Sotalol başlıca böbrekler tarafından elimine edildiği için böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmalıdır. (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik hastalarda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Her ne kadar gebelerde yeterli ve kontrollü çalışmalar bulunmamaktaysa da sotalolün plasentayı geçtiği gösterilmiş ve amniyotik sıvıda tespit edilmiştir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılmasına dair özel bir bilgi yoktur.

Gebelik dönemi

Hamilelik sırasında sotalol hidroklorür kullanımı ancak tedaviden sağlanan faydaların potansiyel riskleri ağır bastığı durumlarda mümkün olabilir.

Sınırlı sayıda sotalol'e gebelikte maruz kalma olgularından gelen veriler, TALOZİN'in gebelik üzerinde ya da fetusun/ yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ embriyonal/ fetal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Kısım 5.3). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sotalol, anne sütünde TALOZİN emziren kadınlara terapötik dozlarda uygulandığı takdirde, memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da TALOZİN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Yeni doğan bebeklerde nabzın zayıflaması, hipotansiyon, hipoglisemi ve solunum depresyonu riski nedeniyle beklenen doğum tarihinden 48-72 saat öncesinde tedavi kesilmelidir.

Sotalol anne sütünde birikir ve aktif konsantrasyonlara ulaşabilir. Süte geçen miktar her ne kadar bebekte bir tehlike yaratmıyorsa da, beta-blokör etkiler yönünden gözlem altında tutulmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilitite

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, Sotalolün üreme yeteneğinde/ fertilitede değişikliğe yol açmadığını göstermiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu tedavi talimatlara uygun yapılırsa bile ani reaksiyon kabiliyetinde değişikliğe neden olabilir. Bu yüzden motorlu araç sürme veya ağır makinaları kullanma kabiliyeti azalabilir. Bu durum tedavinin başlangıcında, dozaj değişikliğinde veya ilaç alkolle birlikte alındığında görülür.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sotalol hidroklorür kullanımı ile beraber serum karaciğer enzimlerinin yükseldiği bildirilmiştir. Fakat bu durum advers bir etkiye sebep olmamaktadır.

İstenmeyen etkiler sıklıklarına göre; çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) şeklinde tanımlanmıştır.

TALAZİN uygulaması sırasında aşağıdaki istenmeyen etkiler gözlenebilir:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Eozinofili, lökopeni, ateş

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Seyrek: Hiperlipidemi

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Yorgunluk, baş ağrısı, uyuşukluk, baş dönmesi, ekstremitelerde soğuma, konvülsiyon, halüsinasyon, parestezi

Seyrek: Uyku bozuklukları, duygusal dengesizlik, asteni, depresyon, anksiyete

Göz hastalıkları:

Seyrek: Konjonktivit, fotosensitivite

Kardiyak hastalıklar:

Seyrek: Bradikardi, atrioventriküler ileti bozuklukları, kalp yetmezliğinin şiddetlenmesi ve hipotansiyon, dispne, göğüs ağrısı, palpasyonlar, ödem, EKG anormaliteleri, proaritmi, senkop, presenkop, kalp yetmezliği,

Çok seyrek: Pulmoner ödem

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Seyrek: Obstüktif solunum yetmezliği

Gastrointestinal hastalıklar:

Seyrek: Mide ve bağırsak şikayetleri, bulantı/kusma, diyare, dispepsi, abdominal ağrı, gaz

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek: Alopesi, pruritus, döküntü

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Seyrek: Miyalji, kramplar

Üreme sistemi ve meme bozuklukları:

Seyrek: Seksüel disfonksiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Seyrek: Görüş bozuklukları, tat alma anormaliteleri, işitme bozuklukları

Ayrıca ilaç piyasaya verildikten sonra nadir olarak bildirilen yan etkiler;

Hafif gölgelenmiş duyu hissi

Koordinasyonsuzluk

Trombositopeni

Fotosensitivite reaksiyonu

Göğüs ağrısı

Palpitasyon

Presenkop

Kardiyak aritmisi olan hastalarla yapılan çalışmalarda TALOZİN'le tedavinin kesilmesine sebep olan en yaygın advers olaylar yorgunluk (%4), bradikardi (<50 bpm) %3, dispne %3, proaritmi %2, asteni %2 ve baş dönmesi %2' dir.

Raynaud's fenomeni, varolan entermitan klodikasyonda artış ve kuru göz diğer beta-blokörlerle ilişkilendirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sotalol entoksikasyonunun semptomları hastanın kalp parametrelerine (sol ventrikül fonksiyonu, kardiyak aritmiler) bağlıdır. Bariz kalp yetmezliği durumunda ilacın çok küçük dozları bile kalp fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilir.

Aşırı dozun en çok rastlanan belirtileri; bradikardi, konjestif kalp yetmezliği, hipotansiyon, bronkospazm ve hipoglisemidir. 2-16 g arasındaki dozlarda bilerek sotalol hidroklorür kullanılması durumunda hipotansiyon, bradikardi, QT zaman aralığında uzama, torsades de pointes, ventriküler taşikardi ve prematüre ventriküler kompleksler görülebilir. Aşırı doz alan hastalarda tedaviye derhal ara verilmelidir. Serum proteinlerine bağlanmadığından sotalol hidroklorürün plazma konsantrasyonunu azaltmak için hemodiyaliz kullanılır. Bu tür hastalar QT zaman aralığı normale dönene kadar dikkatlice izlenmelidir. Klinik tablo entoksikasyon derecesine bağlı olarak aşağıdaki kardiyovasküler ve santral sinir sistemi ile ilgili semptomları gösterir: Yorgunluk, şuur kaybı, pupiller dilatasyon, zaman zaman genel konvülsiyonlar, kardiyovasküler şok belirtileri (kardiyojenik ve hipovolemik tipte).

Belirtiler

Bradikardi, konjestif kalp yetmezliği, hipotansiyon, bronkospazm ve hipoglisemidir. Doz aşımı halinde sıkı bir EKG takibi gereklidir. Çünkü ağır durumlarda torsade de pointes dahil ventriküler taşiaritmiler görülebilir.

Aşırı doz alan hastalarda, primer madde eliminasyonundaki aşamaların yanında yoğun bakım şartları altında vital parametreler de kontrol edilmeli ve düzeltilmelidir.

Antidot olarak verilecek maddeler:

Atropin 1-2 mg (intravenöz bolus olarak)

Betasempatomimetikler: Dopamin, dobutamin, isoprenalin, orsiprenalin ve epinefrin, glukagon (Önce 0.2 mg/ kg vücut ağırlığına, kısa infüzyon olarak, sonra 0.5 mg/ kg x 12 saat)

Bradikardi ve kardiyak asistolda; Transvenöz kardiyak pacing önerilmektedir.

Kalp bloğunda; Transvenöz kardiyak pil önerilir.

Hipotansiyonda; Epinefrin, norepinefrinden daha uygun olabilir.

Bronkospazm; aminofilin veya beta-2-reseptör stimülanı,
Torsade de Pointes; DC kardiyoversiyon, magnezyum sülfat ve potasyum replasmanı önerilir.
Torsade de Pointes sonlanır sonlanmaz transvenöz kardiyak pacing veya kalp hızını artırmak için isoproterenol uygulanabilir.
Sotalol hidroklorürün plazma konsantrasyonunu azaltmak için hemodiyaliz kullanılır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Nonselektif Beta Blokör İlaçlar

ATC kodu: C07AA07

Sotalol hidroklorür, sınıf III antiaritmiklerden, belirgin derecede beta-adrenerjik reseptör blokajı yapan bir ilaçtır. Sotalol hidroklorür D ve L sotalol'den oluşan bir rasemik karışım olup, her iki izomer de antiaritmik etkiye sahiptir. Beta blokaj etkisi 25 mg gibi düşük dozlarda başlarken, uzun süreli kardiyak etki özelliği 160 mg ve daha yüksek dozlarda görülür.

Elektrofizyolojik olarak sotalol hidroklorürün beta blokör etkisi, sinüs dalgasının uzaması, AV ileti hızında düşme ve AV nodunda refraksiyon kabiliyetindeki artış ile kendini gösterir.

Uzun süreli kardiyak etki potansiyeli ise yine elektrofizyolojik olarak atriyal ve ventriküler monofazik aksiyon potansiyellerinin uzaması, atriyal ve ventriküler kaslar ve atriyoventriküler yan yollarda refrakter devrenin uzaması şeklinde gözlenir.

Sotalol hidroklorür, hipertansif hastalarda hem sistolik ve hem de diastolik kan basıncını belirgin oranda düşürür. Genelde hemodinamik olarak iyi tolere edilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Sotalol hidroklorür, plazma proteinlerine bağlanmaz ve metabolize olmaz. Bireyler arasında plazma düzeyleri açısından çok az değişiklik görülür, D ve L enantiomerlerinin farmakokinetiği birbirinin aynıdır. Sotalol hidroklorür kan beyin engelini çok az aşar.

Emilim:

Sotalol hidroklorür'ün %75-90'ı gastrointestinal kanaldan emilir. İlk geçiş etkisine uğramadığından mutlak biyoyararlanımı %75-90'dır.

Dağılım:

Sotalol hidroklorür, plazma proteinlerine bağlanmaz. Dağılım hacmi 2 l/ kg'dır.

Biyotransformasyon:

Metabolitleri belirlenemez. Sotalolun farmakokinetik özellikleri, hepatik fonksiyonla ilişkili değildir.

Eliminasyon:

Eliminasyon başlıca böbrekler yolu ile değişmeden gerçekleşir. Bu nedenle böbrek yetmezliklerinde daha düşük dozlar kullanılmalıdır. 120 ml/ dk. olan renal klirensi total vücut klirensine tekabül eder.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 15 saattir; ancak terminal böbrek yetmezliği olanlarda bu süre 42 saate kadar çıkabilir. İlaç oral olarak alınımından 2-3 saat sonra plazma pik seviyelerine ulaşır. Terapötik serum düzeyi 1 - 3 mg/L 'dir.

Sotalol hidroklorür'ün farmakokinetiği hasta yaşına bağlı olarak değişiklik göstermemekle beraber renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü artabilir, ki bu durum ilaç birikimini arttıracaktır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Ratlarda yapılan 24 aylık bir çalışmada 137 – 275 mg/ kg/ günlük dozlarla (insan için önerilen maksimum oral dozun (MRHD) mg/ kg olarak yaklaşık 30 katı veya mg/ m² olarak 5 katı) ve farelerle yapılan 24 aylık 4141 – 7122 mg/ kg/ günlük dozlarda (MRHD'nin mg/ kg olarak yaklaşık 450 - 750 katı veya mg/ m² olarak 36 - 63 katı) herhangi bir karsinojenik riske dair hiç bir kanıt bulunamamıştır.

Ratlarda üreme öncesi verilen 1000 mg/ kg/ günlük oral dozlarla (MRHD'nin mg/ kg olarak yaklaşık 100 katı veya mg/ m² olarak 9 katı) bir batındaki yavru sayısında küçük bir azalma haricinde fertilitede hiç bir anlamlı azalma görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6. 1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selülöz

Yüksek dispersiyonlu silisyum dioksit

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Özel bir geçimsizlik bildirilmemiştir. Genel kural olarak uygulanırken başka bir ilaçla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi :

50 tabletlik blister ambalajlarda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ADEKA İlaç San .ve Tic. A.ř.

Necipbey Cad. No: 88 55020 Samsun

Tel: (0362) 431 60 45-46

Fax:(0362) 431 96 72

8. RUHSAT NUMARASI

182/39

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.04.1997

Ruhsat yenileme tarihi: 07.04.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-